

HFrEF – niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; **HFrEF** – niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową. **1.** Charakterystyka produktu leczniczego JARDIANCE® z dnia 29.07.2024. **2.** Zimnan B., Wanner C., Lachin J.M. i wsp., badacze prowadzący badanie EMPA-REG OUTCOME. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 373 (22): 2117-2128. (Wyniki badania EMPA-REG OUTCOME® oraz dodatek uzupełniający do publikacji.) **3.** Claggett B., Lachin J.M., Hantel S. i wsp. Long-term benefit of empagliflozin on life expectancy in patients with type 2 diabetes mellitus and established cardiovascular disease: survival estimates from the EMPA-REG OUTCOME trial. *Circulation.* 2018; 138 (15): 1599-1601. **4.** Packer M., Anker S.D., Butler J. i wsp.; badacze prowadzący badanie EMPEROR-Reduced. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020; 383 (15): 1413-1424. (Wyniki badania EMPEROR-Reduced oraz dodatek uzupełniający do publikacji.) **5.** Anker S.D., Butler J., Filippatos G. i wsp.; badacze prowadzący badanie EMPEROR-Preserved. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2021; 385 (16): 1451-1461. (Wyniki badania EMPEROR-Preserved oraz dodatek uzupełniający do publikacji.) **6.** Herrington W.G., Staplin N., Wanner C. i wsp. Grupa Współpracy EMPA-KIDNEY. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2023; 388 (2): 117-127. (Wyniki badania EMPA-KIDNEY oraz dodatek uzupełniający do publikacji.)

Skrócona informacja o leku JARDIANCE®

Nazwa produktu leczniczego, dawka i postać farmaceutyczna: JARDIANCE® 10 mg, 25 mg tabletki powlekane. Każda tabletka zawiera 10 mg empagliflozyny lub 25 mg empagliflozyny. **JARDIANCE® 10 mg** okrągła tabletka powlekana barwy białoszarej, obustronnie wypukła, o średnicy 9,1 mm ze ścietą osmokrawędzią, z wytłoczonym symbolem „S10” na jednej stronie oraz logo Boehringer Ingelheim na drugiej. Każda tabletka zawiera ilość laktozy jednowodnej odpowiadającą 154,3 mg laktozy bezwodnej. **JARDIANCE® 25 mg** owalna, białoszara, obustronnie wypukła tabletka powlekana z wytłoczonym symbolem „S25” na jednej stronie oraz logo Boehringer Ingelheim na drugiej (długość tabletki: 11,1 mm, szerokość: 5,6 mm). Każda tabletka zawiera ilość laktozy jednowodnej odpowiadającą 107,4 mg laktozy bezwodnej. **Wskazania do stosowania: Kurczycyka typu 2** Produkt leczniczy JARDIANCE® jest wskazany do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku 10 lat i starszych w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 2 łącznie z dietą i aktywnością fizyczną; w monoterapii, kiedy nie można stosować metforminy z powodów nieteroanalizacji, w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy. Wyniki badań dotyczące różnic między skojarzeń terapii, wpływu na kontrolę glikemii, zdarzenia sercowo-naczyniowe i nerkowe oraz badane populacje, patr punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. **Niewydolność serca** Produkt leczniczy JARDIANCE® jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu objawowej wrodzonej niewydolności serca. **Przewlekła choroba nerek** Produkt leczniczy JARDIANCE® jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu przewlekłej choroby nerek. **Dawkowanie i sposób podawania: Dawkowanie** Kurczycyka typu 2 Zalecana dawka początkowa to 10 mg empagliflozyny raz na dobę w monoterapii oraz w terapii skojarzonej z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy. U pacjentów tolerujących dawkę 10 mg empagliflozyny raz na dobę z wartością eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² i wymagających ściślejszej kontroli glikemii, dawkę można zwiększyć do 25 mg raz na dobę. Maksymalna dawka dobowa to 25 mg. Niewydolność serca Zalecana dawka to 10 mg empagliflozyny raz na dobę. Przewlekła choroba nerek Zalecana dawka to 10 mg empagliflozyny raz na dobę. Wszystkie wskazania Podczas stosowania empagliflozyny w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub z insuliną, konieczne może być zmniejszenie dawki pochodnej sulfonylomocznika lub insuliny, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia hipoglikemii. W razie pominięcia dawki pacjent powinien ją zażyć niezwłocznie po przypomnieniu sobie o tym; nie należy jednak przyjmować podwójnej dawki tego samego dnia. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Informacje ogólne Empagliflozynę nie należy stosować u pacjentów z cukrzycą typu 1 (patrz „Kwasica ketonowa” w punkcie Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). **Kwasica ketonowa** U pacjentów z cukrzycą leczonych inhibitorami SGLT2, w tym empagliflozyną, zgłaszano przypadki kwasicy ketonowej, w tym przypadki zagrażające życiu i konieczności szpitalnego. W niektórych przypadkach obraz kliniczny był nietypowy, tylko z umiarkowanym zwiększeniem stężenia glukozy we krwi, poniżej 14 mmol/l (250 mg/dl). Nie wiadomo, czy zastosowanie zwiększonej dawki empagliflozyny zwiększa ryzyko kwasicy ketonowej. Mimo że prawdopodobieństwo wystąpienia kwasicy ketonowej jest mniejsze u pacjentów bez cukrzycy, zgłaszano takie przypadki również u tych pacjentów. Należy uwzględnić ryzyko kwasicy ketonowej w razie wystąpienia niespecyficznych objawów, takich jak: nudności, wymioty, jadłowstręt, ból brzucha, silne pragnienie, zaburzenia oddychania, splątanie, niewyżękne zmęczenie lub senność. W razie wystąpienia takich objawów należy niezwłocznie zbadać pacjentów, czy nie występuje u nich kwasica ketonowa, niezależnie od stężenia glukozy we krwi. Należy natychmiast przerwać leczenie empagliflozyną u pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem kwasicy ketonowej. Należy przerwać leczenie u pacjentów hospitalizowanych z powodu dużych zabiegów chirurgicznych lub ostrych ciężkich chorób. U tych pacjentów zaleca się monitorowanie stężeń łać ketonowych. Preferowane jest oznaczenie stężeń łać ketonowych we krwi niż w moczu. Leczenie empagliflozyną można wznowić, gdy stężenie łać ketonowych będzie prawidłowe, a stan pacjenta ustabilizuje się. Przed rozpoczęciem leczenia empagliflozyną należy rozważyć czynniki w wywiadzie predysponujące pacjenta do kwasicy ketonowej. Do pacjentów ze zwiększonym ryzykiem kwasicy ketonowej zalicza się osoby z małą rezerwą czynnościową komórek beta (np. pacjenci z cukrzycą typu 2 z małym stężeniem peptydu C lub późno uwalnianie się cukrzycą autoimmunologiczną dorosłych – ang. latent autoimmune diabetes in adults – LADA lub pacjenci z zapaleniem trzustki w wywiadzie), pacjentów ze stanami prowadzącymi do ograniczenia przyjmowania pożywienia lub z ciężkim odwodnieniem, pacjentów, którym zmniejszono dawkę insuliny oraz pacjentów ze zwiększonym zapotrzebowaniem na insulinę z powodu ostrej choroby, zabiegu chirurgicznego lub nadużywania alkoholu. U tych pacjentów należy ostrożnie stosować inhibitor SGLT2. Nie zaleca się wznowienia leczenia inhibitorami SGLT2 u pacjentów, u których wcześniej wystąpiła kwasica ketonowa podczas stosowania inhibitora SGLT2, chyba że zidentyfikowano i usunęto inną wyraźną przyczynę. Produktu leczniczego JARDIANCE® nie należy stosować u pacjentów z cukrzycą typu 1. Dane z programu badań klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 1 wykazały zwiększone, częste występowanie kwasicy ketonowej u pacjentów leczonych empagliflozyną w dawce 10 mg i 25 mg jako uzupełnienie insuliny w porównaniu z placebo. **Niewydolność nerek** Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się rozpoczęcia leczenia empagliflozyną u pacjentów z eGFR < 20 ml/min/1,73 m². U pacjentów z eGFR < 60 ml/min/1,73 m² dawka dobowa empagliflozyny to 10 mg. Działanie hipoglikemizujące empagliflozyny jest zależne od czynności nerek i jest zmniejszone u pacjentów z eGFR < 45 ml/min/1,73 m² i prawdopodobnie także działanie nie występuje u pacjentów z eGFR < 30 ml/min/1,73 m². Monitorowanie czynności nerek Zaleca się ocenę czynności nerek w następujących sytuacjach: przed rozpoczęciem leczenia empagliflozyną i okresowo podczas leczenia, tzn. co najmniej raz na rok; przed rozpoczęciem leczenia jakimkolwiek innym jednocześnie stosowanym produktem leczniczym, który może mieć niekorzystny wpływ na czynność nerek. **Ryzyko zmniejszenia objętości płynów** Uwaga na mechanizm działania inhibitora SGLT2, diureza osmotyczna towarzysząca glukozurii może spowodować nieznacznie zmniejszenie ciśnienia krwi. W związku z tym należy zachować ostrożność u pacjentów, dla których taki spadek ciśnienia krwi spowodowany przez empagliflozynę mógłby stanowić zagrożenie, takich jak pacjenci z rozpoznaną chorobą układu krążenia, pacjenci stosujący leczenie przeciwnadciśnieniowe z epizodami niedociśnienia w wywiadzie lub pacjenci w wieku 75 i więcej lat. W przypadku stanów, które mogą prowadzić do utraty płynów przez organizm (np. choroba przewodu pokarmowego) zaleca się dokładne monitorowanie stanu nawodnienia (np. badanie przedmiotowe, pomiar ciśnienia krwi, testy laboratoryjne włącznie z oznaczeniem hematokrytu) i stężenia elektrolitów u pacjentów przyjmujących empagliflozynę. Należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie leczenia empagliflozyną do czasu wyrównania utraty płynów. **Pacjenci w podeszłym wieku** Wpływ empagliflozyny na wydalenie glukozy z moczem związany jest z diurezą osmotyczną, co może mieć wpływ na stan nawodnienia. Pacjenci w wieku 75 i więcej lat mogą być w większym stopniu zagrożeni wystąpieniem zmniejszenia objętości płynów. Większa liczba badań pacjentów leczonych empagliflozyną miała działania niepożądane związane ze zmniejszeniem objętości płynów w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. W związku z tym należy zwracać szczególną uwagę na przyjmowanie objętości płynów w razie jednoczesnego podawania z produktami leczniczymi mogącymi prowadzić do zmniejszenia objętości płynów (np. leki moczopędne, inhibitory ACE). **Powikłania zakażenia dróg moczowych** U pacjentów otrzymujących empagliflozynę zgłaszano przypadki powikłań zakażeń dróg moczowych, w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek i posocznicę mocznopochodną. Należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie leczenia empagliflozyną u pacjentów z powikłanym zakażeniem dróg moczowych. **Martwice zapalenia powieki kroczka (zgoreł Fouriera)** Zgłaszano przypadki martwiczego zapalenia powieki kroczka (znanego także jako zgoreł Fouriera) u pacjentów podjękającej i mięskiej z cukrzycą przyjmujących inhibitor SGLT2. Jest to rzadkie, ale ciężkie i mogące zagrażać życiu zdarzenie, które wymaga pilnej interwencji chirurgicznej i antybiotykoterapii. Pacjentom należy uważać, aby zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpi u nich zespół objawów, takich jak ból, swędzenie, zaczerwienienie, rumień lub obrzęk wokolicy zewnętrznych narządów płciowych lub kroczka, z jednoczesną gorączką lub uczuciem rozniaza. Należy pamiętać o tym, że martwicz zapalenie powieki może być poprzedzone zakażeniem narządów układu moczowo-płciowego lub ropniem kroczka. Jeśli podejrzewa się wystąpienie zgoreł Fouriera, należy przerwać stosowanie produktu JARDIANCE® i niezwłocznie rozpocząć leczenie (w tym antybiotykoterapię oraz chirurgiczne opracowanie zmian chorobowych). **Amputacje w obrębie kończyn dolnych** W długoterminowych badaniach klinicznych inewo inhibitora SGLT2 zaobserwowano zwiększoną częstość przypadków amputacji w obrębie kończyn dolnych (szczególnie palucha). Nie wiadomo, czy jest to „efekt klasy leków”. Podobnie jak w przypadku wszystkich chorych na cukrzycę, ważną jest edukacja pacjentów dotycząca profilaktycznej pielęgnacji stóp. **Uszkodzenie wątroby** W badaniach klinicznych obejmujących empagliflozynę zgłaszano przypadki uszkodzenia wątroby. Nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy empagliflozyną a uszkodzeniem wątroby. **Zwiększenie wartości hematokrytu** Obserwowano zwiększenie wartości hematokrytu podczas leczenia empagliflozyną. **Przewlekła choroba nerek** Leczenie empagliflozyną może być bardziej skuteczne u pacjentów z albuminurią. **Choroba naciękowa lub kardiomiopatia takotsubo** Nie prowadzono specyficznych badań u pacjentów z chorobą naciękową lub kardiomiopatią takotsubo. Z tego powodu nie określono skuteczności u tych pacjentów. **Laboratoryjna analiza moczu** Z uwagi na mechanizm działania produktu JARDIANCE® pacjenci przyjmujący go będą mieć dodatni wynik testu na zawartość glukozy w moczu. **Wpływ na badanie stężeń 1,5-AG** (anionoglicolitu) (1,5-AG) Nie zaleca się monitorowania cukru glikemii za pośrednictwem badania stężeń 1,5-AG, ponieważ oznaczenie stężeń 1,5-AG nie jest miarodajne w ocenie kontroli glikemii u pacjentów przyjmujących inhibitor SGLT2. Zaleca się stosowanie innych metod monitorowania kontroli glikemii. **Laktoza** Tabletki produktu leczniczego zawierają laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktyki, brakiem laktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktyki. Sód Każda tabletka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania** Cukrzyca typu 2 łącznie z 15 582 pacjentami z cukrzycą typu 2 wzięło udział w badaniach klinicznych oceniających bezpieczeństwo stosowania empagliflozyny, z czego 10 004 pacjentów otrzymywało empagliflozynę w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą, pochodną sulfonylomocznika, pigułkami antycholesterolowymi, inhibitorami DPP-4 lub insuliną. W badaniach przeprowadzonych z kontrolą placebo trwających od 18 do 24 tygodni wzięło udział 3 534 pacjentów, z których 1 183 otrzymywali placebo, a 2 351 – empagliflozynę. Ogólna częstość występowania zdarzeń niepożądanych u pacjentów leczonych empagliflozyną była podobna do częstości w grupie otrzymującej placebo. Najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym był hipoglikemia przy stosowaniu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insulną. **Niewydolność serca** Do badań EMPEROR włączono pacjentów z niewydolnością serca i zredukowaną frakcją wyrzutową (N = 3 726) lub zachowaną frakcją wyrzutową (N = 5 985), którzy otrzymywali leczenie 10 mg empagliflozyny lub placebo. U około połowy pacjentów występowała cukrzyca typu 2. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym łącznie w badaniach EMPEROR-Reduced i EMPEROR-Preserved było zmniejszenie objętości płynów (10 mg empagliflozyny: 11,4%; placebo: 9,7%). **Przewlekła choroba nerek** W badaniu EMPA-KIDNEY wzięło udział pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (N = 6 609) i otrzymywali 10 mg empagliflozyny lub placebo. Około 44% pacjentów było chorych na cukrzycę typu 2. Najczęściej zgłaszanymi niepożądanymi w badaniu EMPA-KIDNEY były dwa maczanowa (empagliflozyna 7,0% w porównaniu z placebo 8,0%) i ostre uszkodzenie nerek (empagliflozyna 2,8% w porównaniu z placebo 3,5%). Który zgłaszano częściej u pacjentów przyjmujących placebo. Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania empagliflozyny był zasadniczo spójny w badaniach wskazaniach. **Wykaz działań niepożądanych w postaci tabeli** W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane – sklasyfikowane według grup układowo-narządowych oraz według preferowanych terminów MedDRA – zgłaszane u pacjentów, którzy otrzymali empagliflozynę w badaniach prowadzonych z kontrolą placebo (Tabela 1). Działania niepożądane są wymienione według bezwzględnej częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowana jest następująco: bardzo często $\geq 1/100$; często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$; niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$; rzadko $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$; bardzo rzadko $< 1/10000$; nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostarczonych danych).

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o., ul. Józefa Piłsudskiego 3, 00-728 Warszawa, tel.: (22) 699 0 699
fax: (22) 699 0 698, www.boehringer-ingelheim.pl, info.waw@boehringer-ingelheim.com

Life forward

Tabela 1: Wykaz działań niepożądanych (MedDRA) obserwowanych w badaniach prowadzonych z kontrolą placebo i zgłoszonych po wprowadzeniu produktu do obrotu, w postaci tabeli

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		kandydoza pochwy, zapalenie pochwy i sromu, zapalenie żołędzi i inne zakażenia narządów płciowych ^a ; zakażenie dróg moczowych (w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek i posocznicę mocznopochodną) ^a		martwicz zapalenie powieki kroczka (zgoreł Fouriera) ^a	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia (przy stosowaniu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insulną) ^a	pragnienie	kwasica ketonowa ^a		
Zaburzenia żołądka i jelit		zaparcie			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd (ogólny), wysypka	pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy		
Zaburzenia naczyniowe	zmniejszenie objętości płynów ^a				
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zwiększone oddawanie moczu ^a	dyzuria		cewkowo-śrśdniczkowe zapalenie nerek
Badania diagnostyczne		zwiększenie stężenia lipidów w surowicy ^a	zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) zmniejszenie skuteczności filtracji kłębuszkowej ^a ; zwiększenie hematokrytu ^a		

^apatrz dodatkowe informacje podane poniżej; ^apatrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Opis wybranych działań niepożądanych **Hipoglikemia** Częstość występowania hipoglikemii zależała od leczenia podstawowego stosowanego w poszczególnych badaniach i była podobna jak w zastosowaniu placebo u pacjentów stosujących empagliflozynę w monoterapii, jako leczenie skojarzone z metforminą, jako leczenie skojarzone z pigułkami antycholesterolowymi w skojarzeniu z metforminą lub bez niej, jako leczenie skojarzone z inagliflozyną i metforminą, jako leczenie danej do terapii standardowej oraz w razie stosowania skojarzenia empagliflozyny z metforminą u nieleczonych wcześniej pacjentów w porównaniu z pacjentami leczonymi osobnymi lekami empagliflozyną i metforminą. Zwiększona częstość zaobserwowano w przypadku stosowania jako leczenie skojarzone z metforminą i pochodnymi sulfonylomocznika (10 mg empagliflozyny: 16,1%; 25 mg empagliflozyny: 11,5%; placebo: 8,4%). jako leczenie skojarzone z insuliną podstawową w skojarzeniu z metforminą lub bez niej oraz w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub bez niego (10 mg empagliflozyny: 19,5%; 25 mg empagliflozyny: 28,4%; placebo: 20,6% w ciągu pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosować dawki insuliny; 10 mg i 25 mg empagliflozyny: 36,1%; placebo: 35,3% w ciągu 78 tygodni badania i jako leczenie skojarzone z insuliną MDI nie można było dostosować dawki insuliny; 10 mg i 25 mg empagliflozyny: 36,1%; placebo: 35,3% w ciągu 78 tygodni badania i jako leczenie skojarzone z insuliną MDI nie można było dostosować dawki insuliny; empagliflozyna 10 mg: 51,1%, empagliflozyna 25 mg: 57,7%, placebo: 58% w ciągu 52 tygodni badania). W badaniach niewydolności serca EMPEROR obserwowano podobną częstość występowania hipoglikemii podczas stosowania w skojarzeniu z sulfonylomocznikiem lub insulną 10 mg empagliflozyny: 6,5%; placebo: 6,7%. **Ciężka hipoglikemia (leczenie wymagające interwencji)** Nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania ciężkiej hipoglikemii przy stosowaniu empagliflozyny w porównaniu do placebo, w monoterapii, w leczeniu skojarzonym z metforminą, w leczeniu skojarzonym z metforminą i pochodną sulfonylomocznika, w leczeniu skojarzonym z pigułkami antycholesterolowymi w skojarzeniu z metforminą lub bez niej, w leczeniu skojarzonym z inagliflozyną i metforminą, jako leczenie danej do terapii standardowej oraz w razie stosowania skojarzenia empagliflozyny z metforminą u nieleczonych wcześniej pacjentów w porównaniu z pacjentami leczonymi osobnymi lekami empagliflozyną i metforminą. Zwiększoną częstość zaobserwowano w przypadku stosowania jako leczenie skojarzone z insuliną podstawową w skojarzeniu z metforminą lub bez niej oraz w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub bez niego (10 mg empagliflozyny: 0%; 25 mg empagliflozyny: 1,3%; placebo: 0% w ciągu pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosować dawki insuliny; 10 mg empagliflozyny: 0%; 25 mg empagliflozyny: 1,3%; placebo: 0% w ciągu 78 tygodni badania i jako leczenie skojarzone z insuliną MDI w skojarzeniu z metforminą lub bez niej (empagliflozyna 10 mg: 0,5%, empagliflozyna 25 mg: 0,5%, placebo: 0,5% podczas pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosować dawki insuliny; empagliflozyna 10 mg: 1,6%, empagliflozyna 25 mg: 0,5%, placebo: 1,6% w ciągu 52 tygodni badania). W badaniach dotyczących niewydolności serca EMPEROR ciężka hipoglikemia obserwowano z podobną częstością występowania u pacjentów z cukrzycą podczas leczenia empagliflozyną i placebo w skojarzeniu z sulfonylomocznikiem lub insulną 10 mg empagliflozyny: 2,2%; placebo: 1,9%. **Kandydoza pochwy, zapalenie pochwy i sromu, zapalenie żołędzi i inne zakażenia narządów płciowych** Kandydoza pochwy, zapalenie pochwy i sromu, zapalenie żołędzi i inne zakażenia narządów płciowych były obserwowane częściej u pacjentów leczonych empagliflozyną (10 mg empagliflozyny: 4,0%; 25 mg empagliflozyny: 3,9%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (1,0%). Zakażenia narządów płciowych miały nasilenie łagodne lub umiarkowane. W badaniach dotyczących niewydolności serca EMPEROR częstość występowania tego typu zakażeń była większa u pacjentów z cukrzycą (10 mg empagliflozyny: 2,3%; placebo: 0,8%) niż u pacjentów bez cukrzycy (10 mg empagliflozyny: 1,7%; placebo: 0,7%) w trakcie leczenia empagliflozyną w porównaniu z placebo. **Zwiększone oddawanie moczu** Zwiększone oddawanie moczu (obejmujące określone wcześniej takie terminy jak częstość, wielomocz i oddawanie moczu w nocy) były obserwowane częściej u pacjentów leczonych empagliflozyną (10 mg empagliflozyny: 3,5%; 25 mg empagliflozyny: 3,3%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (1,4%). Zwiększone oddawanie moczu miało przeważnie nasilenie łagodne lub umiarkowane. Obserwowana częstość oddawania moczu w nocy była podobna dla empagliflozyny i dla placebo ($< 1\%$). W badaniach niewydolności serca EMPEROR zwiększone oddawanie moczu obserwowano z podobną częstością występowania u pacjentów leczonych empagliflozyną i placebo (10 mg empagliflozyny: 0,9%; placebo: 0,5%). **Zakażenie dróg moczowych** Ogólna częstość występowania zakażeń dróg moczowych zgłaszanych jako zdarzenie niepożądane była podobna u pacjentów otrzymujących 25 mg empagliflozyny i placebo (7,0% i 7,2%) i wyższa u pacjentów otrzymujących 10 mg empagliflozyny (8,8%). Podobnie jak w przypadku placebo, zakażenia dróg moczowych były zgłaszane częściej u pacjentów leczonych empagliflozyną z przewlekłymi lub nawracającymi zakażeniami dróg moczowych w wywiadzie. Nasilenie (łagodne, umiarkowane, ciężkie) zakażeń dróg moczowych było podobne u pacjentów otrzymujących empagliflozynę i placebo. Zakażenia dróg moczowych były zgłaszane częściej u kobiet leczonych empagliflozyną w porównaniu z mężczyznami (nie było takiej różnicy w przypadku mężczyzn. **Zmniejszenie objętości płynów** Ogólna częstość występowania zmniejszenia objętości płynów (obejmującego określone wcześniej takie terminy jak spadek ciśnienia krwi (określony ambulatoryjnie), spadek skurczowego ciśnienia krwi, odwodnienie, niedociśnienie, hipowolemia, hipotonia ortostazy oraz odmienność) była podobna u pacjentów otrzymujących empagliflozynę (10 mg empagliflozyny: 0,6%; 25 mg empagliflozyny: 0,4%) i placebo (0,3%). Częstość występowania zmniejszenia objętości płynów była zwiększona u pacjentów w wieku 75 lat i starszych leczonych empagliflozyną (10 mg empagliflozyny: 2,3%; 25 mg empagliflozyny: 4,3%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (2,1%). **Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) obniżenie współczynnika filtracji kłębuszkowej** Ogólna częstość występowania przypadków zwiększenia stężenia kreatyniny we krwi i obniżenie współczynnika filtracji kłębuszkowej była podobna u pacjentów otrzymujących empagliflozynę lub placebo (zwiększenie stężenia kreatyniny: empagliflozyna 10 mg 0,6%, empagliflozyna 25 mg 0,1%, placebo 0,5%; zmniejszenie szybkości filtracji kłębuszkowej: empagliflozyna 10 mg 0,1%, empagliflozyna 25 mg 0,0%, placebo 0,3%). Występujące początkowo zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) obniżenie współczynnika filtracji kłębuszkowej u pacjentów leczonych empagliflozyną jako terapię uzupełniającą leczenie metforminą zwykle ustępowało w trakcie ciągłego leczenia lub było odwrotnie po zakończeniu leczenia tym lekiem. Konsekwentnie w badaniu EMPA-REG OUTCOME u pacjentów leczonych empagliflozyną obserwowano występujący początkowo spadek eGFR (Średnia: 3 ml/min/1,73 m²). Następnie wartość eGFR utrzymywała się w czasie trwania leczenia. Średnia wartość eGFR powróciła do wartości początkowej po zakończeniu leczenia, co sugeruje, że w potęgowe tych zmian czynnościowych nerek mogą odgrywać rolę ostre zmiany hemodynamiczne. Zjawisko to było również obserwowane w badaniach niewydolności serca EMPEROR i badaniu EMPA-KIDNEY. **Zwiększenie stężenia lipidów w surowicy** Średnie zwiększenie procentowe od punktu początkowego do 10 mg i 25 mg empagliflozyny w porównaniu z placebo wynosiło odpowiednio dla cholesterolu całkowitego 4,9% i 1,5% w porównaniu z 3,5%; dla cholesterolu HDL 3,3% i 3,6% w porównaniu z 0,4%; dla cholesterolu LDL 9,5% i 1,0% w porównaniu z 7,5%; dla triglicerydów 9,2% i 9,6% w porównaniu z 10,5%. **Zwiększenie wartości hematokrytu** Średnia zmiana wartości hematokrytu od punktu początkowego wynosiła odpowiednio 3,4% i 3,6% dla 10 mg i 25 mg empagliflozyny w porównaniu z 0,1% dla placebo. W badaniu EMPA-REG OUTCOME wartości hematokrytu powróciły do wartości wyjściowych po 30-dniowym okresie kontroli po zakończeniu leczenia. Dzieci i młodzież W badaniu DIAADO leczonych było 157 dzieci w wieku 10 lat i starszych z cukrzycą typu 2, spośród których 52 pacjentów otrzymywało empagliflozynę, 52 pacjentów inagliflozynę, a 53 pacjentów placebo. Podczas kontroli placebo najczęstszym działaniem niepożądanym był hipoglikemia, przy czym ogólne odsetki pacjentów były większe w zbiorczej analizie grup przyjmujących empagliflozynę w porównaniu z placebo (10 mg i 25 mg empagliflozyny, łącznie: 23,1%; placebo: 9,4%). Żadne z tych zdarzeń nie były ciężkie ani nie wymagały interwencji. Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania u dzieci był podobny do profilu bezpieczeństwa stosowania u dorosłych z cukrzycą typu 2. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosowania leku i zryczaśnienie produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działania Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobiozacyjnych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 41 301, faks: +48 22 49 41 309, strona internetowa: <https://smz.uzdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Niemcy. **Numerzy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** JARDIANCE® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/012 (7 tabletek), JARDIANCE® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/012 (14 tabletek), JARDIANCE® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/013 (28 tabletek), JARDIANCE® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/014 (30 tabletek), JARDIANCE® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/015 (60 tabletek), JARDIANCE® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/016 (70 tabletek) wydane przez Komisję Współnot Europejskiej. **Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu ChPL:** 29 lipca 2024. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę – Rp. Wersja mZopracowana na podstawie zatwierdzonej notyfikacji EMA/EU/1/2006/77/0087. **Tęca urzędowa o detalizacji:** JARDIANCE® 10 mg x 28 tabl. – 1716-21. Wykresy dopłaty pacjenta: 67,27 zł we wskazaniach: < 1 Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzone choroby sercowo-naczyniowe, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przynajmniej jedną komorę lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, – dyslipidemia, – nadciśnienie tętnicze, – palenie tytoniu, – otyłość < 2 Przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z LVEF $\leq 50\%$ oraz otrzymujących się objawami choroby w klasie II-IV NYHA – pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNI) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane antagonisty receptora mineralokortykoidów (z wyjątkiem wzyrztową LVEF $\leq 40\%$ lub – pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNI) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane diuretyki (z wyjątkiem wzyrztową LVEF $\leq 40\%$ lub < 3 Przewlekła choroba nerek u dorosłych pacjentów z eGFR < 60 ml/min/1,73 m², albuminurią lub białkomocem z leczeniem terapią opartą na ACEi/ARB/ARNI nie krócej niż 1 tygodnie lub z przeciwnskazaniami do tych terapii – na podstawie obywatelskiego Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na I lipca 2024 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2024.44).

